

# Famiglia *Flaviviridae*

- Generi

Flavivirus

Pestivirus

**Hepatitis C like-virus**

- Caratteristiche

diametro: 40-50 nm

presenza di envelope

genoma: RNA +

# La scoperta di HCV

- 1974 introduzione test sierologici per infezione da HAV e HBV

Epatiti nonA-nonB

- Screening donatori per HbsAg

90% epatiti trasfusionali sono nonA-nonB

---

Alta incidenza cronicizzazione

↳ cirrosi

↳ epatocarcinoma

e

n

# L'infezione negli scimpanzè

- Modello per studio trasmissione (fine anni '70)
- Concentrati FVIII contaminati nonA-nonB

↓  
Scimpanze (> transaminasi, danno epatico)

↓  
↳ omogenati fegato o plasma  
(Fase acuta)  
e frazioni separate su gradiente

↓  
Infezione scimpanzè

- Negli epatociti scimpanzè infetti:  
caratteristiche ultrastrutturali (tubuli a  
doppia parete)
- Perdita di infettività dopo trattamento con  
cloroformio

- Estrazione di RNA da plasma scimpanzè infetto (2° passaggio)
- cDNA library in vettore di espressione  $\lambda$ gt11
- Screening con sieri pazienti

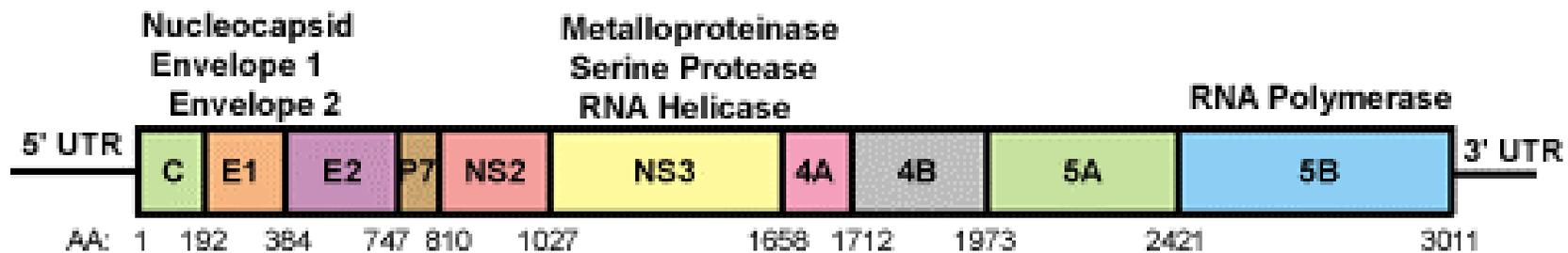


1 clone positivo (5-1-1) su  $10^6$

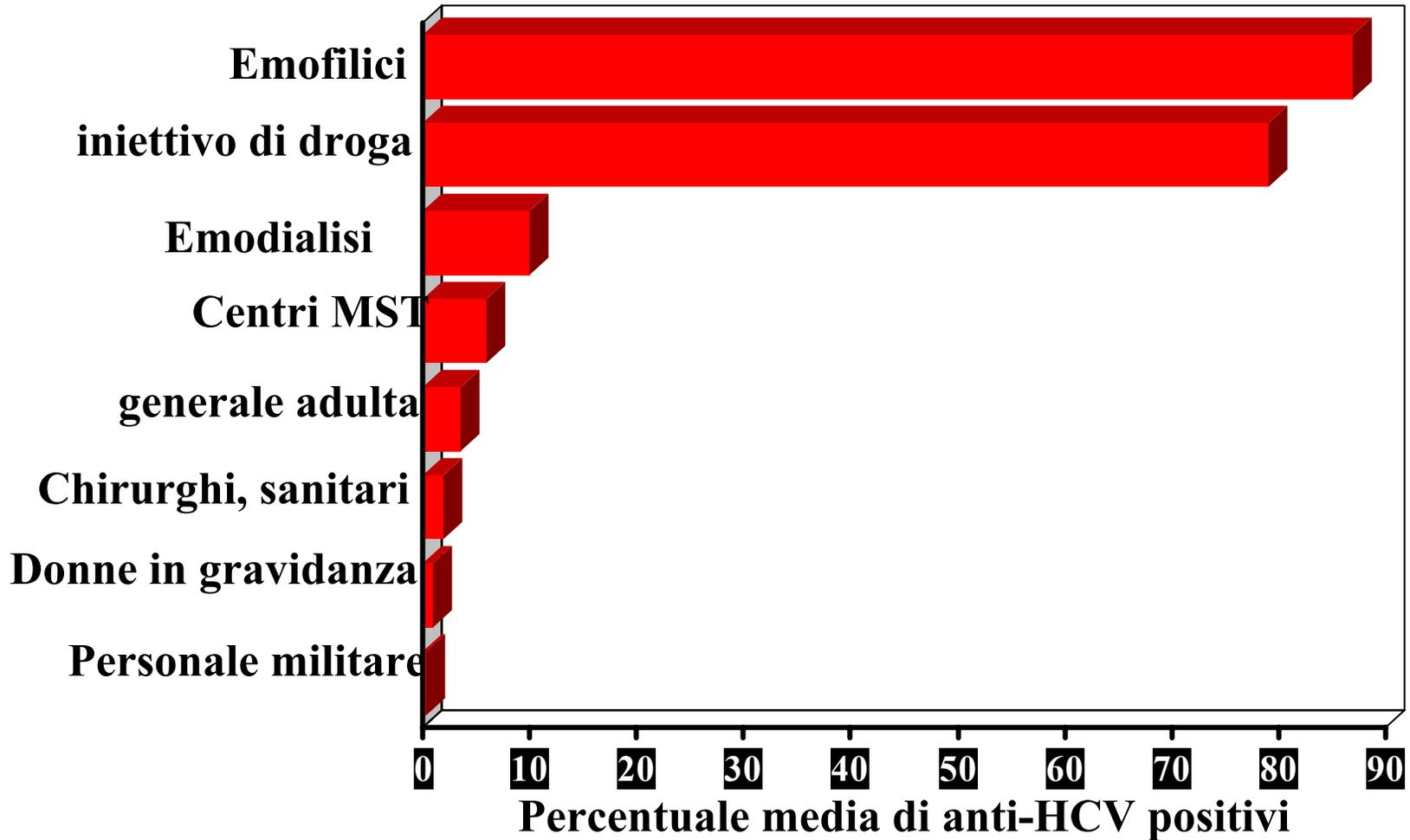
Allestimento sonde/ricerca anticorpi

# HCV

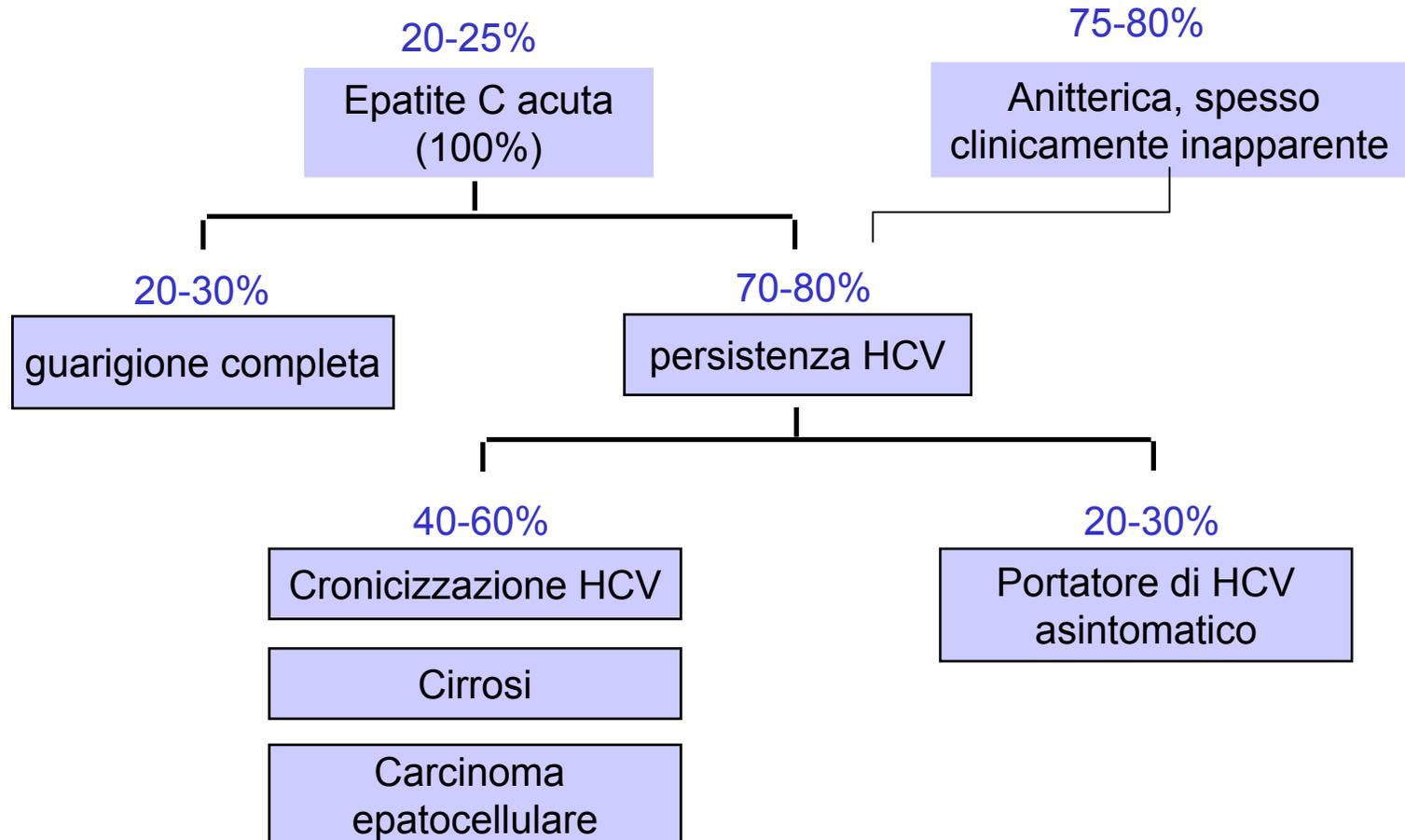
- Proteine strutturali: C, E1, E2
- Diverse proteine non strutturali (enzimi ...)
- Elevata variabilità soprattutto nella regione codificante per le proteine dell'envelope
- numerosi genotipi (almeno 6), sottotipi
- quasispecie



# Prevalenza di HCV in gruppi selezionati - USA



# Infezione da HCV: esito clinico



# Test appropriati per l'infezione da virus dell'epatite C

diagnosi



**HCV-Ab**

**HCV  
RNA**

## Quesito diagnostico:

- **Vi è (stata) infezione da HCV?**
- **Vi è attualmente replica di HCV ?**

# HCV-RNA: impiego e utilità

## DIAGNOSI

- Conferma o chiarimento di una sierologia positiva o dubbia
- Discriminazione tra infezione in atto e pregressa
- Identificazione dell'agente causale di epatite
- Determinazione dello stato di infezione nei nati da madre infetta
- Informazione sull'infettività di pazienti / campioni

## MONITORAGGIO DELLA TERAPIA

- Controllo dell'evoluzione clinica dell'infezione
- Gestione clinica dei soggetti infetti
- Controllo durante la terapia antivirale
- Armonizzazione delle procedure dei laboratori partecipanti a studi clinici

# Virus dell'epatite C: funzioni del genoma e antigeni ricombinanti/sintetici

% nucleotide homology

92

81

55

65

57

70

65

66

26

Structural region

Non srstructural region



Capsid/core

Envelope glycoproteins

helicase/protease

RNA-dep RNA-Pol

ELISA-1

C100-3

ELISA-2

C22-3

C200

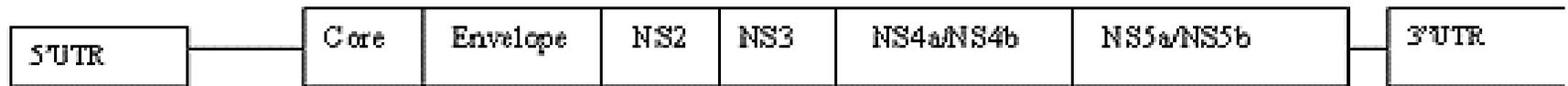
ELISA-3

C22-3

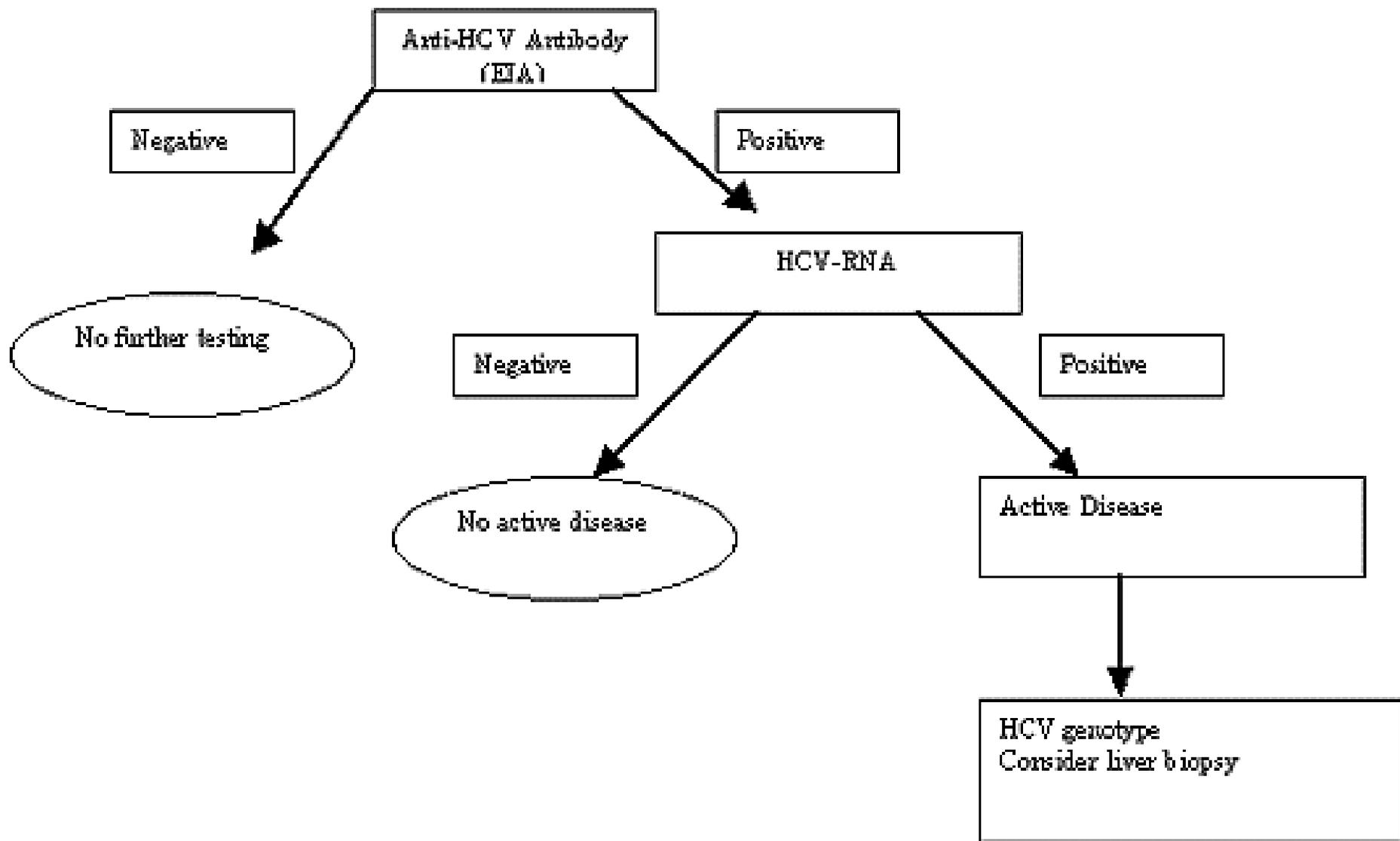
C33-C

C100-3

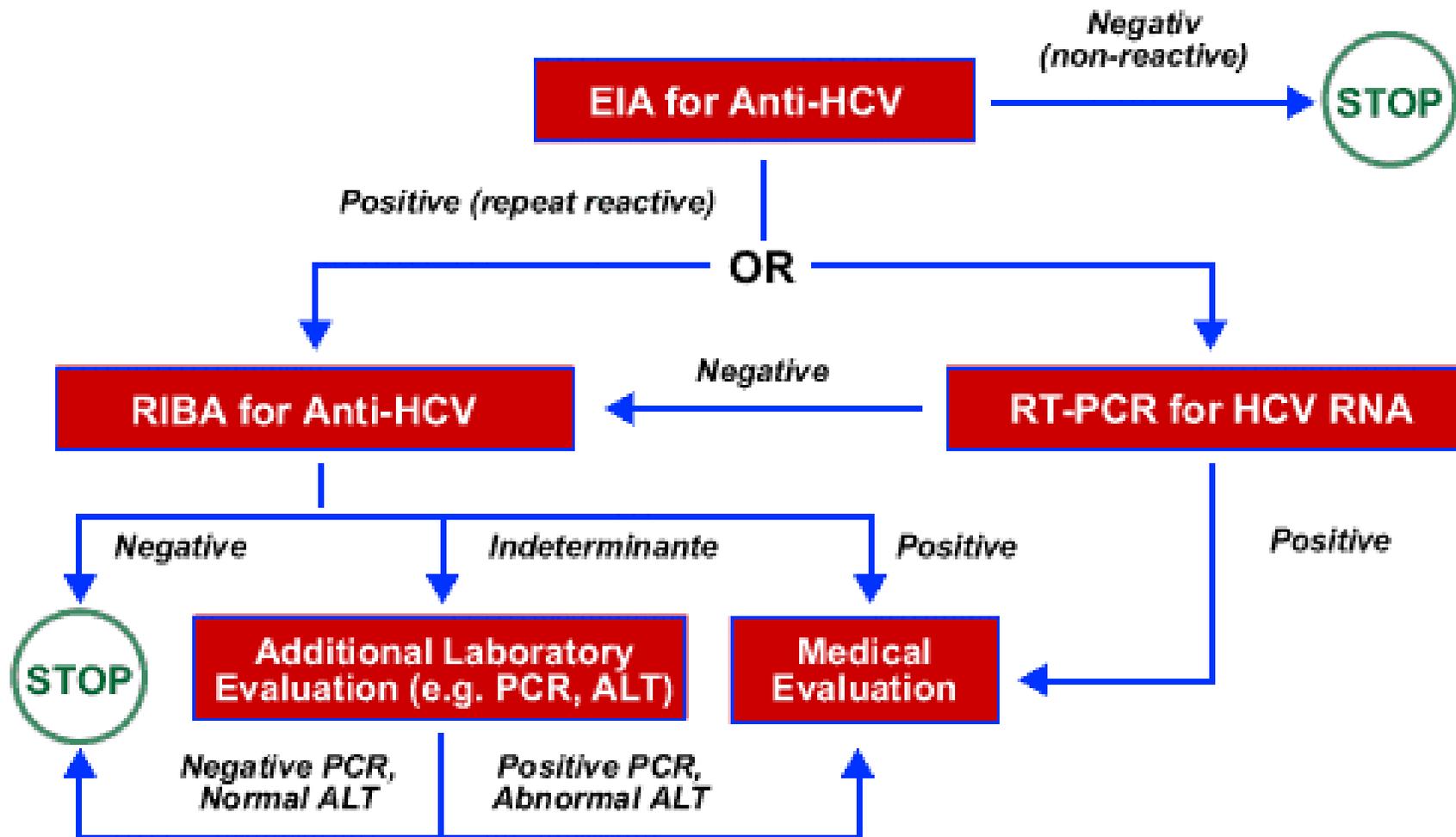
N55



EIA-2	c22-3		c33c	c-100-3	
EIA-3	c22-c		c33c	c-100-3	NS5
RIBA-2	c22-3		c33c	c-100-3	S-1-1
RIBA-3	c22-P		c33c	c-100P	NS5



# HCV Infection Testing Algorithm for Diagnosis of Asymptomatic Persons



Source: MMWR 1998; 47 (No. RR19)

# Prevenzione e terapia

- Screening dei donatori
- non c'è vaccino
- terapia: interferon; interferon + ribavirin